

# Léčba gastroparézy

Jan Bureš

2. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové

Termínem gastroparéza se označuje významně opožděné vyprazdňování potravy ze žaludku do duodena, kdy příčinou poruchy gastrické evakuace není mechanická (organická) obstrukce žaludečního antra nebo pyloru.

## PŘÍČINY GASTROPARÉZY

Gastroparéza je velmi heterogenní skupinou závažných motorických poruch žaludku různé etiologie. Zhruba v jedné třetině případů se jedná o komplikace diabetu mellitu v rámci autonomní viscerální neuropatie. Dalšími příčinami jsou pooperační komplikace (postvagotomická gastroparéza, motorická dysfunkce po fundoplikaci, komplikace bariatrické chirurgie, gastroparéza po transplantaci srdce aj.), neurologická onemocnění (neuropatická intestinální pseudo-obstrukce, demyelinizační onemocnění, Parkinsonova choroba aj.), oběhové poruchy (ischemická gastroparéza), systémová onemocnění pojiva (sklerodermie, systémový lupus erythematodes), metabolické a imunopatologické choroby (renální insuficience, amyloidóza), malignity (paraneoplastická gastroparéza), infekce (HIV, EB- a cytomegaloviry), endokrinní příčiny (hypotyreóza) aj. Zhruba v jedné třetině případů se žádná zjevná příčina nezjistí a onemocnění pak označujeme jako idiopatickou gastroparézu [1,9,13,15].

## DIAGNOSTIKA

Gastroparéza je zpravidla spojena se subjektivními obtížemi, jako jsou pocity plnosti v epigastriu, nevolnost nebo zvracení. Tyto projevy však mohou mít

i řadu jiných příčin, naproti tomu i významně opožděná gastrická evakuace může být asymptomatická. Proto diagnostika gastroparézy nemůže být založena na subjektivních obtížích nebo klinických projevech.

Za zlatý standard diagnostiky gastroparézy se stále považuje scintigrafie (po podání nízkotučné pevné potravy značené radioaktivním izotopem, většinou <sup>99m</sup>techneciem). Retence více než 60 % po 2 hodinách a 10 % po 4 hodinách je považována za průkaz významně opožděné gastrické evakuace [16]. V současné době se k posouzení rychlosti žaludečního vyprazdňování stále více využívá neinvazivních dechových testů s přirozenými, neradioaktivními izotopy – nejčastěji dechový test s kyselinou <sup>13</sup>C-oktanovou. Pro gastroparézu je také charakteristická tachygastrie při elektrogastrografickém vyšetření [1,3-5,12,13].

Ostatní diagnostické metody, jako antro-pyloro-duodenální manometrie, magnetická rezonance nebo ultrazvukové vyšetření, nemají v běžné klinické praxi větší význam.

Nezbytnou součástí diagnostiky je vyloučení organické (mechanické) příčiny obstrukce žaludečního antra nebo pyloru. Z tohoto důvodu je proto třeba vždy provést gastrokopické vyšetření.

## SOUČASNÉ MOŽNOSTI TERAPIE

Terapie gastroparézy je svízelná a v řadě případů málo úspěšná. Léčit by se měly pouze klinicky vyjádřené stavy. Asymptomatická gastroparéza terapii nevyžaduje, při známé etiologii je však třeba léčebně ovlivňovat základní onemocnění.

## Léčba základního onemocnění

Mezi základní opatření patří úprava vnitřního prostředí (korekce dehydratace, hypokalémie, metabolické alkalózy, proteino-energetické malnutrice).

Je-li to možné, prvotním opatřením musí být léčba základního onemocnění: glykemická kontrola diabetu mellitu, terapie systémového onemocnění pojiva (sklerodermie, systémového lupus erythematodes) nebo substituční endokrinologická léčba (hypotyreózy).

## Dietní a režimová opatření

Evakuaci žaludku zpomalují některé složky potravy (tuk, nefermentovatelná vláknina). Vyřazení těchto složek potravy z jídelníčku spolu s doporučením častějšího příjmu malých porcí jídla může v řadě případů pomoci. Konzultace s dietologem může být v takových případech prospěšná. Enterální výživa (nasojejunální sondou) nebo úplná či doplňková parenterální výživa jsou třeba zřídka, kromě případů těžké proteino-energetické malnutrice. Výjimečně je nutno zavést nutriční jejunostomii. Je třeba připomenout, že parenterální výživa sama o sobě může zpomalovat žaludeční evakuaci.

K doplňkové dietní terapii zpomalené žaludeční evakuace je doporučován zázvor. Z alternativních metod je popisován příznivý efekt akupunktury a elektro-akupunktury [14].

Je třeba také pamatovat, že žaludeční vyprazdňování může významně zpomalovat řada léků (anticholinergika, tricyklická antidepresiva, blokátory kalciového kanálu aj.). Je proto třeba

vždy revidovat aktuální farmakoterapii a léky s potenciálně negativním účinkem na gastrickou evakuaci vysadit.

### Prokinetika

Prokinetika jsou v léčbě gastroparézy používány nejčastěji a jsou ve farmakoterapii vždy prvním krokem.

Nejdelší zkušenost je s metoklopramidem (blokátor dopaminových D2 receptorů, mírný 5-HT4 agonista a mírný 5-HT3 antagonist). Jeho výhodou je možnost i.v. nebo s.c. aplikace při nemožnosti perorálního podání. Další prokinetikum domperidon je také antagonist D2 receptorů, na rozdíl od metoklopramidu má menší antiemetický efekt. Prokinetický účinek obou léků je dán blokádou dopaminových D2 receptorů v gastrointestinálním traktu. Nevýhodou metoklopramidu jsou jeho vedlejší účinky (deprese, extrapyramidová symptomatologie). Metoklopramid i domperidon mohou indukovat hyperprolaktinemii [6,7,13].

Z dalších prokinetik, s ověřeným účinkem u dysmotilního typu funkční dyspepsie [10], jsou v indikaci gastroparézy zkoušeny itoprid (antagonista D2 receptorů a inhibitor cholinesterázy) a tegaserod (parciální 5-HT4 agonista).

Erytromycin je doporučován v infuzích (3 mg/kg, po 8 hodinách, infuzi na 45 min.). Nejvíce zkušeností je s využitím erytromycinu u diabetické gastroparézy. Erytromycin stimuluje kontraktilitu žaludečního fundu a žaludeční propulsivní kontrakce. Je třeba mít na mysli i případné nežádoucí účinky erytromycinu (gastrointestinální toxicita, prodloužení intervalu QT, ototoxicita, riziko pseudomembranózní kolitidy) [6]. V České republice není i.v. erytromycin v současné době k dispozici.

Z nových prokinetik se v léčbě gastroparézy zkouší mitemcinal (perorální agonista motilinu), první výsledky ze studie u diabetiků jsou povzbudivé [11]. V popředí výzkumného zájmu jsou také léky, které zlepšují relaxaci

žaludečního fundu a akomodaci žaludku, jedná se např. o agonisty 5-HT1 receptorů (sumatripan, buspiron), donory NO (nitroglycerin) nebo agonisty alfa-adrenergických receptorů (klonidin) [14].

V případě „refrakterní“ gastroparézy (kdy se podáním prokinetika nedosáhne zlepšení gastroparézy) je třeba jako první opatření vyzkoušet jiné prokinetikum. Až 75 % nemocných na změnu prokinetika odpoví příznivě [14].

### Botulotoxin

Pilotní studie u gastroparézy ukazují, že endoskopická injekční aplikace botulotoxinu do pylorického sfinkteru může zlepšovat jak subjektivní obtíže pacienta, tak i objektivně rychlost gastrické evakuace [7].

### Gastrická elektrická stimulace

U nemocných, u kterých se farmakologicky nepodaří ovlivnit gastroparézu, se zkouší elektrická stimulace přístroji implantovanými laparoskopicky nebo při laparotomii (gastric pacing, gastric neurostimulation) [2,8].

### Žaludeční dekomprese

V některých případech gastroparézy spojené s dilatací žaludku může být prospěšná gastrická dekomprese [6]. Tu je možno realizovat založením perkutánní gastrostomie. Dvoucestnou gastrostomií je možno zavést jejunální sodu a využít ji k enterální výživě pacienta.

### Chirurgická léčba

V případech, kdy je gastroparéza komplikací předchozího chirurgického zákroku (Roux stasis syndrom, komplikace bariatrické chirurgie aj.), je třeba zvažovat operační řešení jako terapeutickou alternativu. V ostatních případech by však měly být indikace k případnému chirurgickému zákroku (parciální nebo totální gastrektomie) zvažovány velmi zdrženlivě.

## ZÁVĚR

Terapie gastroparézy patří mezi obtížné kapitoly gastroenterologie. V případě známé etiologie je nezbytným opatřením léčba základního onemocnění. Ve farmakoterapii jsou využívána především prokinetika. Symptomatické podávání antiemetik je opouštěno. Další nadějně léčebné možnosti (botulotoxin, elektrická gastrická stimulace) jsou předmětem výzkumu a probíhajících klinických studií.

### Literatura

1. Ali T, Hasan M, Hamadani M et al. Gastroparesis. *South Med J* 2007; 100: 281-286.
2. Anand C, Al-Juburi A, Familoni B et al. Gastric electric stimulation is safe and effective: a long-term study in patients with drug-refractory gastroparesis in three regional centres. *Digestion* 2007; 75: 83-89.
3. Bureš J, Kabeláč K, Kopáčová M et al. Electrogastrography in patients with Roux-en-Y reconstruction after previous Billroth gastrectomy. *Hepato-Gastroenterology*, v tisku.
4. Bureš J, Kopáčová M, Voříšek V et al. Stanovení rychlosti evakuace žaludku pomocí dechového testu s <sup>13</sup>C-oktanovou kyselinou. Metodika testu pro dospělé a výsledky vyšetření zdravých dobrovolníků. *Čas Lék čes* 2005; 144(Suppl 3): 18-22.
5. Bureš J, Kopáčová M, Voříšek V et al. Correlation of electrogastrography and gastric emptying rate estimated by <sup>13</sup>C-octanoic acid breath test in healthy volunteers. *Folia Gastroenterol Hepatol* 2007; 5(1): 5-11.
6. Camilleri M. Treatment of delayed gastric emptying. *UpToDate* 2007; 15(3).
7. Haans JJJ, Masclee AAM. Review article: the diagnosis and management of gastroparesis. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26(Suppl 2): 37-46.
8. Hasler WL. Electrical stimulation for gastroparesis. *UpToDate* 2007; 15(3).

9. Hasler WL. Gastroparesis: symptoms, evaluation, and treatment. *Gastroenterol Clin N Am* 2007; 36: 619-647.
10. Hiyama T, Yoshihara M, Matsuo K et al. Meta-analysis of the effects of prokinetic agents in patients with functional dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 304-310.
11. McCallum RW, Cynshi O et al. Efficacy of mitemincin, a motilin agonist, on gastrointestinal symptoms in patients with symptoms suggesting diabetic gastropathy: a randomized, multi-center, placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 107-116.
12. Parkman HP, Hasler WL, Barnett JL et al. Electrogastrography: a document prepared by the gastric section of the American Motility Society Clinical GI Motility Testing Task Force. *Neurogastroenterol Motil* 2003; 15: 89-102.
13. Parkman HP, Hasler WL, Fisher RS et al. American Gastroenterological Association medical position statement: diagnosis and treatment of gastroparesis. *Gastroenterology* 2004; 127: 1589-1591.
14. Parkman HP, Hasler WL, Fisher RS et al. American Gastroenterological Association technical review on the diagnosis and treatment of gastroparesis. *Gastroenterology* 2004; 127: 1592-1622.
15. Tack J. Gastric motor disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 21: 633-644.
16. Tougas G, Eaker EY, Abell TL et al. Assessment of gastric emptying using a low fat meal: establishment of international control values. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1456-1462.

Další rozsáhlá literatura u autora.

Adresa pro korespondenci/  
correspondence to:  
prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.  
2. interní klinika LF UK a FN  
Sokolská 581  
500 05 Hradec Králové  
E-mail: bures@lfhk.cuni.cz